

Neonatal CD4⁺ T cell differentiation: lessons for clinical approach

Véronique Flamand

Institut d'Immunologie Médicale, Université Libre de Bruxelles, Belgique.

ABSTRACT

In comparison to adults, newborns display a heightened susceptibility to pathogens and a propensity to develop allergic diseases. Particular properties of the neonatal immune system can account for this sensibility. Indeed, a defect in developing protective Th1-type responses and a skewing towards Th2 immunity characterize today the neonatal T-cell immunity. Recently, new findings concerning Th17, regulatory helper T-cell and follicular helper T-cell subsets in newborns have emerged. In some circumstances, development of effector inflammatory Th17-type responses can be induced in neonates, while differentiation in regulatory T cells appears to be a default program of neonatal CD4⁺ T cells. Poor antibody production, affinity maturation and germinal center reaction in vaccinated neonates are correlated with a limiting expansion of T_{FH} lymphocytes. Based on murine preclinical models, we will present the factors accounting for and the implications of the unbalanced neonatal helper T-cell immunity.

En comparaison avec les individus adultes, les nouveau-nés sont plus vulnérables face aux agressions par certains agents microbiens et sont plus sensibles au développement de pathologies allergiques. Ceci peut être expliqué par un statut particulier du système immunitaire en cours de développement à cette période de la vie. En effet, un défaut dans le développement des réponses protectrices de type Th1 ainsi qu'une polarisation vers l'immunité de type Th2 caractérisent aujourd'hui l'immunité des cellules T néonatales. Des études plus récentes ont été effectuées sur les sous-populations de lymphocytes Th17, les lymphocytes T régulateurs et les lymphocytes T auxiliaires folliculaires. Dans certaines circonstances, le développement de réponses effectrices de type Th17 peut être induite chez le nouveau-né, tandis que la différenciation des cellules T régulatrices semble être programmée par défaut dans la différenciation des lymphocytes T CD4⁺ néonataux. D'autre part, la faible production d'anticorps et leurs défauts d'affinité, de même que la faible réaction du centre germinatif au sein de la rate des nouveau-nés vaccinés sont corrélés avec une activation moindre des lymphocytes T auxiliaires folliculaires. Basé sur des modèles précliniques murins, nous allons présenter les facteurs et les implications de ce déséquilibre de l'immunité des lymphocytes T auxiliaires néonataux.